Ueber Melanosarkom der weiblichen Genitalien.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin,

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Willy Hertel,
approb. Arzt aus Zwickau in Sachsen.

München, 1906.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Ueber Melanosarkom der weiblichen Genitalien.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin,

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Willy Hertel,
approb. Arzt aus Zwickau in Sachsen.

ACAD. LUDO MAX. BIBL.

München, 1906.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Geh.-Rat Prof. Dr. Ritter v. Winckel.

Meinem lieben Dr. Th. Kleinschmidt

in aufrichtiger

Dankbarkeit und Freundschaft

gewidmet.

Unter den in ihrem histologischen Aufbau so verschiedenartigen Neubildungen, die die Gewebe des menschlichen Körpers befallen können, nehmen eine besondere Stellung die farbstoffhaltigen Geschwülste ein, und speziell unter ihnen wieder beanspruchen unser volles Interesse die melanotischen Tumoren. Nicht aber die Seltenheit ihres Auftretens allein macht die melanotischen Geschwülste bemerkenswert, sondern vor allem ihre hochgradige Bösartigkeit und ihre grosse Neigung zur Metastasenbildung.

Nicht alle Gewebsarten werden mit gleicher Häufigkeit von der ebengenannten Art betroffen, sondern hier zeigt sich schon eine auffallende Eigentümlickeit dieser Tumoren, auf die im folgenden näher eingegangen werden soll. Kurz angeführt soll hier nur werden, dass es vor allem Gewebsarten sind, die schon physiologisch einen stärkeren Pigmentgehalt aufweisen und zwar die Haut und die Chorioidea. Und so kommt es auch, dass die Gewebe der äusseren weiblichen Genitalien, die ja hystologisch den Bau der Haut zeigen und reicher pigmentiert sind, unter der Zahl der Neubildungen, von denen sie befallen werden, einen verhältnismässig grossen Prozentsatz melanotischer Geschwülste aufzuweisen haben.

Weit geringer im Vergleiche dazu ist die Zahl der melanotischen Tumoren des Uterus.

Es sind mir nun zwei Fälle von Melanosarkomen an den weiblichen Genitalien zur Veröffentlichung überwiesen worden und zwar handelt es sich um:

a) einen Fall von Melanosarkom der Vulva,

b) einen Fall von Melanosarkom des Uterus.

In der Litteratur fanden sich folgende Fälle von Melanosarkom der weiblichen Genitalien. Zunächst zitiert Torggler:

I. Bailly.

72jährige Frau, IV para. Seit 7 1/2 Monaten langsam wachsend. Am rechten kleinen Labium. Taubeneigross. Exstirpation. Melanosarkom. Recidiv; nach vier Wochen Exitus letalis.

II. Behrend.

37jährige stillende Frau, IV para. Seit wann bestehend nicht angegeben. Clitoris. Tumor 7 1/2 cm lang, 6 cm breit, derb, dunkelblauschwarz, ulceriert. Inguinaldrüsen infiltriert. Entfernung des Tumors mit galvanokaustischer Schlinge. Melanotisches Spindelzellensarkom. Nach 14 Tagen Exitus letalis; ausgebreitete Metastasen besonders im Gehirn.

III. Blümke.

71jährige Patientin, IX para. Seit sechs Monaten bestehend, von der grossen Schamlippe auf Clitoris, linkes kleines Labium und Hälfte des Schamberges übergreifend. Blauschwarz. Leistendrüsen infiltriert. Entfernung des Tumors ohne Leistendrüsen. Nach vier Monaten Lokalrecidiv. Operation. Nach vier Wochen zweites Lokalrecidiv. Pigmentspindelzellensarkom. Tod nach 9 1/2 Monaten.

IV. Fergusson.

Alter der Patientin nicht angegeben, ebenso nicht seit wann bestehend. Haut des Schamberges. Gestielt, stark blutend. Metastasen noch nicht vorhanden. Abbindung. Melanosarkom. Recidiv nach zwei Jahren in den Inguinaldrüsen. Exstirpation. Endgültiger Heilerfolg nicht angegeben.

V. Fischer.

56jährige Frau; seit fünf Monaten bestehend. Viermal bis Walnussgrösse gewachsen, dann platzend. Eiter und Blut entleerend. Am linken grossen Labium in der Nähe des Frenulum. Dunkelgefärbt, von breiiger Konsistenz und ulceriert. Umgebung infiltriert, ebenso die linken Inguinaldrüsen. Exstirpation. Melanosarkom. Nach vier Wochen Recidiv an den Labien und Inguinaldrüsen. Tod bald darnach.

VI. Fischer.

54jährige Patientin. Vor 20 Jahren faustgrosses Melanosarkom am Damm abgebunden. Länge des Bestehens des jetzigen Tumors nicht angegeben. In der linken Leistengegend sitzend. Faustgross, nicht abgekapselt. Exstirpation. Melanosarkom. Nach zwölf Jahren kein Recidiv.

VII. Goth.

Altersangabe fehlt. Nullipara. Seit zwei Jahre wachsend. Am linken kleinen Labium, mannesfaustgross, tiefschwarz, oberflächlich ulceriert. Keine Drüseninfiltration. Excision und Drüsenexstirpation. Alveoläres Melanosarkom. Nach fünf Monaten noch ohne Recidiv.

VIII. Haeckel.

69jährige Frau, VI para. Keine Nävi. Seit elf Monaten bestehend. Sitz: Linke kleine Schamlippe, Clitoris und oberster Teil der rechten kleinen Schamlippe. Linke und weniger rechte grosse Schamlippe mitergriffen. Kinderfaustgross, fest, dunkelblau, weisslich marmoriert und deutlich mit dem Finger abgrenzbar. Inguinaldrüsen beiderseits infiltriert. Exstirpation. Kleinzelliges melanotisches Rundzellensarkom. Nach fünf Monaten Exitus letalis. Metastasen im Abdomen, besonders Leber. Ikterus.

IX. Horn.

49jährige Patientin, VII para, drei Aborte. Seit fünf Monaten bestehend. Am linken Labium und Scheidenwand. Operation. Alveoläres Spindelzellensarkom. Nach einem Jahr Recidiv. Tumor kindsfaustgross, in der linken Leistenbeuge zweiter feigengrosser Tumor am unteren Rand der Urethra. Operation. Nach acht Monaten zweites Recidiv in der rechten Leistenbeuge. Operation. Nach fünf Monaten Metastasen im linken Ovarium und linken kleinen Schamlippe. Operation. Tod der Patientin ein Tag darnach.

X. Langsdorf.

48jährige Frau. Seit sechs Wochen schnell wachsend. Sitz: Clitoris. Walnussgross. Inguinaldrüsen beiderseits infiltriert. Excision einschliesslich der Drüsen. Kleinzelliges Rundzellensarkom mit eingestreuten Spindelzellen. Kein Recidiv.

XI. Maas.

70jährige Frau, I para. Seit drei Jahren bestehend. An der Clitoris und oberen Teil der kleinen Labien. Hühnereigross, breit aufsitzend, dunkelblau. Leistendrüsen beiderseits infiltriert. Excision. Melanosarkom. Tod nach zwei Monaten.

XII. Prescott-Hewett.

59jährige Frau. Seit acht Monaten bestehend. An beiden grossen Labien, aus einem lange bestehenden braunen Fleck. Grösse nicht angegeben, verjaucht und blutend. Excision. Recidiv nach zwei Monaten. Nach vier Wochen Tod unter Gehirnsymptomen.

XIII. Reed.

64jährige Patientin (früher schon mit scharfem Löffel

Tumor entfernt). Bestehen des Tumors nicht angegeben. In der Urethra, 3 cm im Durchmesser. Excision. Melanosarkom. Bald rasch wachsendes Recidiv, in die Bauchhöhle hinein. Tod nach 7 1/2 Monaten.

XIV. Taylor.

Alter nicht angegeben, ebenso nicht seit wann die Geschwulst besteht. Sitz: Vulva, ohne nähere Angabe. Gestielte Geschwulst. Stumpfe Enucleation. Melanosarkom. Baldiges Auftreten von Metastasen im Gehirn (Pons) und Tod.

XV. Terrilon.

62jährige Frau. Zeit des Bestehens nicht angegeben. An der Innenfläche des rechten kleinen Labiums. (Schleimhaut in der Umgebung, der Scheide und der Vaginalportion pigmentiert.) Haselnussgross. Exstirpation mittels Thermokauter. Melanosarkom. Nach vier Monaten Infiltration der rechten Leistengegend. Nach neun Monaten Tod infolge allgemeiner Metastasen.

XVI. Zimmermann.

41jährige Frau. Sitz an der linken grossen Schamlippe. Dreimalige Operation innerhalb vier Monaten. Melanotisches Rundzellensarkom. Tod ein Monat darnach an ausgebreiteten Metastasen.

XVII. Torggler.

59jährige Patientin, II para. Seit fünf Wochen langsam wachsende Geschwulst; vom rechten kleinen Labium ausgehend. Pilzförmig, breit aufsitzend, dunkelgefärbt, oval, 7 1/2 cm lang, 5 cm breit, medial ulceriert. Seit neun Wochen Leistendrüsen geschwellt, beiderseits grosse Pakete. Reinhaltung des Tumors, Incission der Inguinaldrüsen; inoperabel. Exitus

letalis fünf Wochen nach der Aufnahme. Melanotisches Rundzellensarkom. Metastase in der Leber. Drüsen nicht pigmentiert.

XVIII. Torggler.

54jährige Patientin, I para. Seit acht Monaten bemerkt. Am unteren Drittel des rechten Labium. Linkes kleines Labium derb infiltriert, ebenso Clitoris. Gestielt, orangengross, dunkelgefärbt, ulceriert. Inguinaldrüsen beiderseits stark infiltriert. Excision des Tumors ohne den Leistendrüsen. Melanotisches Spindelzellensarkom. Nach fünf Tagen Exitus letalis, zahlreiche ausgedehnte Metastasen im Abdomen (Leber).

XIX. Cruveilhier.

60jährige Frau, Melanosarkome an beiden kleinen Labien. Inguinaldrüsen beiderseits infiltriert. Ausgedehnte Metastasen (Sektionsbericht).

XX. Lafleur.

Melanosarkom der Clitoris.

XXI. Schmith.

29jährige Frau, I para, 1 Abort. Vier Wochen nach der Geburt pflaumengrosses, schwammiges Gewächs aus der Vulva entfernt. Drei Monate darnach Blutung und Auffinden eines kleinhandtellergrossen, schwarzen, bröckeligen leicht blutenden Tumors hinter den kleinen Labien. Mehrere schwarze Metastasen in der Nähe. Operation. Melanosarkom der Vagina. Vier Wochen darnach Exitus letalis. Metastasenbildung nicht angegeben.

XXII. Rosenbaum.

49jährige Patientin, VIII para, 1 Abort. Zuerst beobachtet 13 Monate vorher, langsam wachsend. Sitz: Zwischen

den grossen Labien, vor der Harnröhre, hauptsächlich an der Clitoris. Kleinhühnereigross, gelappt, blauschwarz, ulceriert, blutend. Inguinaldrüsen 1/2 Jahr schon geschwollen, links bohnengross verschieblich, rechts faustgrosses Paket, aufsitzend, bläulich durchschimmernd. Excision mit den Leistendrüsen. Alveoläres Melanosarkom. Nach sechs Monaten in der Operationsnarbe kein Recidiv. Seit 1 1/2 Monat an der vorderen Leberkante, in der Mammillarlinie, walnussgrosser, harter, glatter, mit der Atmung verschieblicher Tumor. Keine Drüsenschwellung.

Als XXIII. Fall lasse ich nun den mir zugewiesenen Fall von Melanosarkom der Vulva folgen. Es handelt sich um eine Patientin von Frau Dr. H. B. Adams-Lehmann, Frauenärztin in München, der ich an dieser Stelle für die liebenswürdige Überlassung des Falles zur Veröffentlichung, sowie für die Notizen zur Kranken- und Operationsgeschichte meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

Anamnese: Die Patientin, Frau C. H., ist 67 Jahre alt. Ihr Mann starb infolge eines Unglücksfalles. Von ihren Kindern starben drei als kleine Kinder an Typhus, ein Kind lebt noch und ist gesund. Die Patientin war als Mädchen stets gesund und hatte nur leichte Kinderkrankheiten durchzumachen. Die Menses traten zum ersten Male mit 14 Jahren ein. Sie kamen regelmässig alle vier Wochen, dauerten drei Tage und waren mässig stark. Vor ihrer Verheiratung litt Patientin an Krämpfen. Sie machte zwischen 29. und 38. Jahre vier Geburten durch, und waren diese rechtzeitig und verliefen normal. Ebenso waren die Wochenbetten normal; nur der Blutverlust bei den Partus war stets stark. Patientin hatte öfters Influenza durchzumachen und hatte im Alter von 65 Jahren eine schwere Lungenentzündung. Eine erbliche Belastung irgendwelcher Art bestand in der Familie der Kranken nicht. Mitte Juni 1905 beobachtete Patientin an

der rechten grossen Schamlippe eine ungefähr erbsengrosse Geschwulst, die rasch gewachsen war. Ob vorher an dieser Stelle ein naevus pigmentosus bestanden hat, weiss Patientin nicht anzugeben. Mitte Juli trat eine Anschwellung der rechten Leistendrüsen ein.

Status praesens vor der Operation: Gut walnussgrosse Geschwulst im oberen Teil des rechten grossen Labiums ca. 1 cm von der Clitoris entfernt. Die Oberfläche ist dreimarkstückgross ulceriert und tiefschwarz gefärbt. Sie blutet leicht bei Berührung. Einzelne schwarze Stellen finden sich auch an der Innenfläche des Labium maius sinistrum. Die kleinen Schamlippen sind beiderseits frei von Pigmentierungen, ebenso die Clitoris. In der rechten Leistenbeuge finden sich zwei welschnussgrosse Drüsen.

4. VIII. 1905. Operation in der Heilanstalt des Roten Kreuzes durch Frau Dr. Adams-Lehmann: Excision der grossen und kleinen Schamlippen einschliesslich der Clitoris. Exstirpation der rechtsseitigen infiltrierten Leistendrüsen. Verschluss der Wundfläche durch die Naht.

Der Heilverlauf war als normal zu bezeichnen. Die Vereinigung der Wundränder geschah per primam mit kurzer, vorübergehender Infiltration der Wundränder.

19. IX. 1905. Befund: Die Narbe ist lineär und gut verschieblich. Metastasen bestehen nicht. Allgemeinbefinden gut.

10. I. 1906. Befund: Patientin ist seit November bettlägerig. Jetzt stark abgemagert. Die Haut ist allenthalben in Falten abhebbar, im Gesicht und am Abdomen dunkler pigmentiert. Fettpolster stark geschwunden. Der Appetit ist seit einiger Zeit sehr schlecht. Stuhl und Harnentleerung sind normal und ohne Beschwerden. Stimme und Sprache ohne Störung. Im Bereich der zwölf Gehirnnerven keine Störungen mit Ausnahme des Opticus. Ödeme sind nicht vorhanden. Schwächezustand nicht besonders gross.

Die Operationsnarben sind ohne abnormen Befund, nicht schmerzhaft. In der rechten Leistenbeuge findet sich eine Lymphdrüse bohnengross, hart, aber nicht schmerzhaft. Die anderen Teile der Inguinalgegend sind ohne Befund, auch linkerseits. Das Abdomen ist gleichfalls ohne Befund. In der rechten Mamma finden sich ausserhalb der Mammillarlinie in der Höhe der Brustwarze einige Tumoren von Kirschkern- bis Kleinhaselnussgrösse, die auf der Unterlage verschieblich und auf Druck schmerhaft sind. Ebenso finden sich auch in der rechten Achselhöhle zwei Tumoren von länglicher Gestalt, kleinwelschnussgross, verschieblich, auf Druck schmerzhaft. Alle Tumoren zeigen eine derbe Konsistenz. Die Knoten ziehen von der Mamma zur Axilla wie eine Kette. Die Haut zeigt sich an keiner dieser Stellen verfärbt, sondern von gleicher Farbe wie die Umgebung. Diese Metastasen bestehen nach Angabe der behandelnden Ärztin, Frau Dr. Adams-Lehmann, seit kürzerer Zeit. Die Patientin selbst klagt über Schmerzen, die in die Achselhöhle ausstrahlen. Seit ca. drei Wochen besteht bei der Patientin eine auffallende Appetitlosigkeit und damit verbundene Abmagerung. Seit dergleichen Zeit klagt Patientin auch über anhaltende Kopfschmerzen und Abnahme der Sehkraft. Die geistigen Fähigkeiten haben in ziemlich hohem Grade abgenommen und Patientin hat öfters Zustände, in denen sie ihre Umgebung verkennt, wirre Reden führt und auf Fragen keine entsprechende Antworten gibt. Gegenwärtig leidet Patientin an einer Bronchitis mit mässiger Atemnot.

Puls, Temperatur und Atemfrequenz befinden sich innerhalb normaler Grenzen.

Eine Blutuntersuchung wurde nicht ausgeführt.

Die Harnuntersuchung ergab folgendes Resultat:

Der Urin ist von sehr dunkler, fast bierbrauner Färbung. Der Schaum ist weiss. Der Harn selbst ist klar und setzt

ein sehr reichliches, weiss-gelbliches Sediment ab. Die Reaktion ist sauer. Das spezifische Gewicht beträgt 1013.

Die Untersuchungen auf Eiweiss, Zucker, Blut und Indican sind negativ.

Beim Versetzen des Harns mit Essigsäure verschwinden die Sedimente.

Im Sediment finden sich keine auffälligen Bestandteile. Die Untersuchung auf melanogene Substanz vorgenommen mit gleichen Teilen einer wässerigen Lösung von Kalium bichromatum und Urin gibt auf tropfenweisen Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure ein deutliches Dunklerwerden des Harns und bedeutet also positiven Ausfall der Probe.

Die Patientin verstarb am 19. I. 1906 und zwar an einer Pneumonie. Die Obduktion förderte ausser dem für die Todesursache wichtigen Befund noch interessante Einzelheiten zutage, die hier in Kürze angefügt werden sollen.

20. I. 1906. Sektion. Obducent: Dr. Karl Lehmann.

Leiche einer abgemagerten, aber nicht kachektischen alten Frau. Haut, ausser am Gesicht, Händen und Abdomen, ohne besondere starke Pigmentierung. Das Fettpolster mässig.

Die Narben der Operationswunden tadellos und ohne pathologischen Befund.

In der rechten Leistenbeuge finden sich zwei ca. bohnengrosse, derbe Lymphdrüsen, die jedoch nur entzündlich geschwellt erscheinen.

Thorax: Die Herzmuskulatur ist schlaff und braunrot, wenig atropisch. In der Wand des rechten Vorhofs am Eingang zum Herzohr finden sich zwei kirschkerngrosse, tiefschwarze Tumoren, die die ganze Wand durchsetzen. Ihre Konsistenz ist derb. Unweit, ca. $1^1/_2$ cm davon entfernt, findet sich ein ziemlich gleich grosser, ebensolcher weisser Knoten.

Linke Lunge: Pneumonische Infiltration im Unter-

lappen. Im Oberlappen befindet sich im stark anthrakotischen Lungenparenchym ein kleines, schwarzes, derberes Knötchen, ungefähr apfelkerngross.

Rechte Lunge: Frischere Pneumonie im Unterlappen, Bronchitis. Der Oberlappen ebenso stark schwärzlich tingiert wie links. Sonst ohne Befund.

Im Mediastinum finden sich vereinzelte kleine schwarze Drüsen.

Von der Mamma zur Achselhöhle zieht eine Reihe kirschkerngrosser, weisser Tumoren und auch die beiden ziemlich welschnussgrossen, derben Achseldrüsen sind weiss. Sie zeigen auf dem Durchschnitt eine markige Beschaffenheit und keinerlei Färbung.

Abdomen: Leber und Milz zeigen sich ohne Befund.

Die beiden Nebennieren sind von Grösse einer Orange, die linke ist cystisch, prall gefüllt. Die rechte Nebenniere zeigt im Durchschnitt auf dunklerem Parenchym mehrere kleinhaselnussgrosse, hellere Knoten eingesprengt. An einer Stelle erscheint das Gewebe in beginnender Einschmelzung begriffen. Die Grundform der Nebennieren ist im Querschnitt annähernd erhalten.

Der Uterus zeigt mehrere subseröse Myome von unbedeutender Grösse.

Zahlreiche retroperitoneale Lymphdrüsen sind schwarz pigmentiert.

Am rechten Psoas und zwar an der Gefässscheide findet sich ein pflaumengrosser, schmieriger, zerfallender, schwarzer Drüsentumor.

Die Sektion des Kopfes wurde leider nicht gestattet, obwohl gerade der Nachweis von Metastasen im Gehirn bei den deutlichen cerebralen Störungen bei der Patientin von Interesse gewesen wäre.

Dieser Fall beweist also auch die immense Bösartigkeit

dieser pigmenthaltigen Tumoren; denn kaum sechs Monate nach der Operation, die radikal zu sein schien, finden sich bei der Patientin schon ausgedehnte Metastasen, wobei das Untersuchungsergebnis auch auf solche im Gehirn hinweist.

Die makroskopische Betrachtung der durch die Operation gewonnenen Präparate ergibt folgendes:

Der primäre Tumor, der schwärzlich die Haut durchschimmert, ist gut welschnussgross und auf der Unterlage verschieblich. Er ist von derber Konsistenz und zeigt an seiner Oberfläche Ulcerationen, deren Ränder fetzig sind. Auf dem Durchschnitt erscheint die Geschwulst in drei Segmente, die durch helleres Gewebe getrennt sind, geteilt. Diese Abschnitte sind auf der Fläche rundlich, der mittelste ist der kleinste und in der Färbung etwas heller als die beiden anderen. Diese sind tiefer schwarz und alle drei ohne sonstige Zeichnung. Beim Durchschnitt zeigte sich der Tumor sehr saftreich. Er liess eine tintenähnliche Flüssigkeit abstreifen. Die beiden sekundären Tumorknoten der Leistenbeuge sind von ziemlich gleicher Grösse, ca. kleinwelschnussgross und der eine von festerer Konsistenz, während der andere bedeutend weicher sich anfühlt. Die beiden Geschwülste sind von rundlicher Gestalt und haben eine unebene, höckerige Oberfläche. Der härtere der beiden Tumoren zeigt auf dem Querschnitt eine tiefschwarze Färbung und keinerlei Zeichnung oder Segmentierung. Er ist mässig saftreich. Der andere Tumor ist auf dem Querschnitt etwas heller gefärbt, sein Bau ist schon für das blosse Auge als sehr faserig zu erkennen und zeigt ein fast schwammig aussehendes Fasergebälk. Er liess reichlich schwarz gefärbten Saft auspressen.

Die mikroskopische Untersuchung des primären Knotens ergibt bei schwacher Vergrösserung (50fach):

Man sieht zunächst, dass es sich um ein Sarkom mit organoidem Bau handelt und zwar um ein sogenanntes Alveolär-

sarkom, also Bindesubstanzgeschwülste, in denen die zelligen Elemente in Gruppen zusammengelagert sind, so dass man ein gefässhaltiges Bindegewebsstroma und Zellherde unterscheiden kann. Die ausserordentlich starke Pigmentierung ist ungleich verteilt. Im wesentlichen zeigt sie sich in Zügen angeordnet, welche netzförmig zusammenhängen und offenbar also Faserzügen entsprechen. Diese Faserzüge sind teils so mächtig entwickelt, dass sie schon makroskopisch sichtbar sind; teils sind sie ganz schmal und umkleiden nur ganz kleine alveoläre Zellenkomplexe. An vielen Stellen scheinen die Geschwulstzellen sich in den Zwischenräumen eines Capillarnetzes entwickelt und diese ausgefüllt zu haben. Die Hauptmasse des Pigmentes findet sich in den beschriebenen Zügen; zwischen den Zügen, also in den einzelnen Komplexen von Sarkomzellen und in den Zellen selbst findet es sich in viel geringerem Grade.

Bei stärkerer Vergrösserung (390fach) zeigt es sich, dass es sich um ein Rundzellensarkom mit ziemlich grossen Zellen handelt. Diese sind in kleineren und grösseren Haufen in den bindegewebigen Stromamaschen, also alveolär, eingeordnet. Sie zeigen einen epithelähnlichen Charakter, wie das ja oft beobachtet wird. — Die Zellen sind von wechselnder Grösse rundlich, oval oder polygonal und haben runde bis ovale bläschenförmige Kerne. Auch Riesenzellen wurden gefunden. Die Mehrzahl der Zellen ist einkernig. Der Protoblasmahof ist sehr schmal. Mit diesem Bau ist eine carcinomähnliche Struktur gegeben, besonders an den Stellen, an denen die Stromabalken gut entwickelt sind, und wo zwischen den Sarkomzellen kaum eine Spur von Intercellularsubstanz nachgewiesen werden kann, sondern die Sarkomelemente ganz wie bei einem „epithelialen Zellmosaik“ vereinigt gefunden werden. — In den Alveolen sind die Geschwulstzellen teils ohne Pigment, teils mit spärlichen Pigmenteinlagerungen in Körn-

chenform. An anderen Stellen ist die Pigmentablagerung wieder so mächtig, dass die Form der Zelle und ihr Kern durch die eingelagerten Farbstoffmassen völlig verdeckt bezw. zerstört wird. Bald findet sich das Pigment als Kranz an der Peripherie einer Zelle, bald nur als Häufchen an irgend einer Stelle. Im Stroma finden sich reichliche Blutgefässe, die dem Verlauf dieser netzförmigen Faserzuganordnung folgen. In diesem Stroma ist das braune bis tiefbraunschwarze Pigment an vielen Stellen so massenhaft in plumpen, grossen Schollen abgelagert, dass man dann fast von Pigmentbalken sprechen kann und eine zellige Struktur nicht mehr zu erkennen ist. An anderen Stellen wieder sind fast alle Stromazellen zwar noch erkennbar aber mit Pigment so überladen, dass nur hie und da ein Zellkern sichtbar ist.

Die Inguinaldrüsenmetastasen zeigen in allen wesentlichen Punkten das gleiche Bild. Der Pigmentgehalt ist ebenfalls ausserordentlich reichlich.

Weit geringer als die Zahl der in der Litteratur enthaltenen Fälle von sicheren Melanosarkomen der äusseren weiblichen Genitalien ist die Anzahl der Melanocarcinome, die ich der vollständigen Übersicht halber hier anzuschliessen für gerechtfertigt halte. Für die Seltenheit ihres Auftretens an gedachter Stelle spricht auch, dass in Bierbaums Statistik, die 49 Fälle von melanotischen Carcinomen anführt, sich kein Fall an den weiblichen Genitalien findet.

Klob: Melanotischer Carcinomtumor an den Labien einer alten Frau, die an allgemeiner Carcinomatose starb.

Kaposi: Melanotisches Carcinom am linken grossen Labium mit Infiltration der linken Inguinaldrüsen; ohne sonstige nähere Angabe.

Gebhard: Ein welschnussgrosser Knoten an der Vulva, der sich auf einem alten Nävus entwickelt hatte. Der Tumor selbst an der Oberfläche ulceriert. Mikroskopisch fand sich

ein sehr kleinalveoläres Carcinom. Im Gewebe des Primärherdes fand sich das Pigment nur ziemlich spärlich vor, in Körnchenform. Im tiefer gelegenen Bindegewebe wurde es zahlreicher, allem Anschein nach in den Lymphspalten aufgehäuft. Bei der Sektion zahlreiche Matastasen in der Leber, Milz, Lunge und Dura mater. Diese Metastasen zeigten hohen Pigmentgehalt.

Francke: 68jährige Frau, III para. Seit ca. 1½ Jahren bestehend. Am rechten grossen Labium, kleinhandtellergrosser, flacher, harter, höckeriger Tumor. Vaginalschleimhaut und Beckenboden knollig verdickt. Die rechten Inguinaldrüsen infiltriert. Operation mit Entfernung der Leistendrüsen. Nach zwei Monaten Recidiv an der Harnröhre, kirschkerngross, blauschwarz, weich. Excision. Nach zwei Monaten neues Recidiv im Beckeninnern, inoperabel. Exitus letalis nach ca. fünf Monaten.

C. J. Müller: 33jähriges Fräulein, nullipara. Seit mehreren Monaten wachsender Tumor am rechten grossen Labium, welschnussgross. Inguinaldrüsen nicht infiltriert. Excision. Nach drei Jahren kein Recidiv. Struktur und Zellenbildung wies mikroskopisch auf carcinomatösen Charakter. Dieser Fall wird von Haeckel in seiner Arbeit „Über melanotische Geschwülste der weiblichen Genitalien“ angeführt mit der Bemerkung: „Die Geschwulst wird als Melanosarkom bezeichnet.“ Torggler aber weist darauf hin, dass dieser Tumor ein Carcinom sei.

Weiss berichtet kurz von einem Carcinoma melanoticum vulvae.

Schon ältere Autoren, wie von Scanzoni und Klebs, stellten die Behauptung auf, dass die Häufigkeit bösartiger Neubildungen an den weiblichen Genitalien von innen nach aussen abnehme, eine Behauptung, deren Wahrheit auch von den neueren Autoren anerkannt und durch Beweise unter-

stützt und gefestigt worden ist. Die Statistik Gurlts, die 483 Sarkome zusammenstellte und unter ihnen keinen Fall am äusseren weiblichen Genital fand, sei hier nur kurz angeführt. Auch Gebhard gibt an, dass Carcinome der Vulva nicht häufig, Sarkome dagegen selten zu beobachten seien. Obwohl nun also die Häufigkeit maligner Neoplasmen der inneren weiblichen Genitalien eine bekannte Tatsache ist, so ist doch in dem Vorkommen pigmentierter Neubildungen das gerade umgekehrte Verhältnis in der Häufigkeit zwischen innerem und äusserem weiblichen Genital zu beobachten; und pigmentierte Neoplasmen am inneren weiblichen Geschlechtsorgan sind geradezu Raritäten. Und so konnte ich auch bei der genauen Durchsicht der mir zur Verfügung stehenden Litteratur eine nur ganz beschränkte Zahl von primären melanotischen Geschwülsten am inneren Genital finden. Ein Ergebnis, welches also das seltene Auftreten dieser Geschwulstart an diesem Orte nur bestätigt.

Die ersten zahlenmässigen Angaben über diese Tumoren finden sich in der Statistik von Eiselt, der zuerst auch die melanotischen Neubildungen wissenschaftlich bearbeitete. Er sammelte von 1806—1861 104 Fälle von melanotischen Sarkomen und Carcinomen und in dieser Sammlung finden sich zwei Fälle von Melanomen des Uterus. Der kurze den Tabellen Eiselts entnommene Bericht lautet:

„Nr. 25: 30jährige Jungfrau. Sitz: Uterus. Sektion nicht gestattet.

(Mosse, Caspers Wochenschrift, 1841.)

Nr. 102: 30jährige Frau. Sitz: Uterus. Metastasen: Vorderes Mediastinum, Leber, retroperitoneale Lymphdrüsen, Darm, Netz, Ovarien. Krankheitsdauer nicht angegeben. Starb an Peritonitis.

Uterus vergrössert, namentlich im Fundus und in den Wandungen verdickt. $^1/_2$ " dick, schwärzlichbraun, die Fär-

bung begrenzt sich am Orificium internum cervicis. Schleimhaut missfarbig. Oberfläche des Uterus rechts uneben, höckerig, weich, zerfallend. (Frey, Bericht aus Abhandlungen von Dr. Kolisko. Wiener medizin. allg. Zeit. Nr. 14. 1860).“

Klob beschreibt Fälle von Carcinoma melanodes, die, wie Williams annimmt, hierher zu zählen sind.

Withridge Williams berichtet uns von einem Fall genauer. 60jährige Patientin. Der Tumor zerfällt in zwei Abschnitte. Der eine Teil im Fundus uteri ist faustgross, unregelmässig und sich scharf von der Muskulatur des Uterus abhebend. Der zweite Teil befindet sich in der Cervixschleimhaut und reicht bis in die Scheide. Beide Tumoren sind durch gesundes Gewebe getrennt. Der Durchschnitt der Tumoren ist dunkel, stellenweise fast schwarz und gefässarm. Mikroskopisch zeigt sich die Geschwulst hauptsächlich aus grossen Spindelzellen bestehend mit Kernen, die sich stark färben. Viele Riesenzellen sind vorhanden und in den Zellen zeigen sich feine Pigmentkörnchen. Diagnose: Melanosarkom.

Von diesem eben aufgeführten Fall nimmt Williams an, dass er bereits bei Klob Erwähnung gefunden hat. Leider sind auch über den klinischen Verlauf dieses Falles nähere Angaben nicht bekannt.

Johnston gibt gleichfalls eine Beobachtung bei einer Negerin an, die jedoch in ihrer Deutung nicht vollkommen sicher gestellt ist.

Seeger beschreibt bei einem seiner Fälle (IV), dass von den Zellen eines grosszelligen Spindelzellensarkoms viele Zellen ein feinkörniges Pigment enthalten hätten. Beizufügen wäre noch, dass dieses Neoplasma auch mehrkernige Riesenzellen enthielt. Ob man in diesem Tumor ein ausgesprochenes Melanosarkom sehen darf, ist jedenfalls eine Frage, die noch der Klärung bedarf.

Mit einem gewissen Recht lässt sich in diese Aufstellung

noch ein Fall aufnehmen, den Parona veröffentlichte. Es handelt sich dabei um ein Melanosarkom im Septum vesico-vaginale.

Zu dieser spärlichen Ausbeute von melanotischen Sarkomen der inneren weiblichen Genitalien, spezieller des Uterus, füge ich nun den nachfolgenden Fall. Er stammt aus der Privatpraxis des Herrn Universitätsprofessor Dr. Gustav Klein in München.

Anamnese: Die Patientin, K. P., Kesselschmiedsfrau aus München, ist 42 Jahre alt. Sie kommt am 12. I. 1902 zur Aufnahme. Der Vater der Patientin ist im Jahre 1888 am Herzschlag, die Mutter 1892 an Lungenentzündung gestorben. Zwei Geschwister der Patientin leben noch und sind gesund. An Krankheiten hat Patientin bis jetzt durchgemacht: Scharlach, Diphtherie, Bleichsucht, Lungenspitzenkatarrh, Bauchfellentzündung, Gelbsucht, Magenleiden. Die Menses traten zum erstenmal mit 15 Jahren ein und waren vom 15.—23. Jahr immer unregelmässig. Vom 24. Jahre ab traten sie bis vor zwei Jahren immer regelmässig alle vier Wochen in einer Dauer von ca. acht Tagen ein. Seit zwei Jahren sind sie wieder ganz unregelmässig, manchmal bis zu drei Monaten sistierend. Letzte Menses am 9. II. 1902 aufhörend, nachdem sie zehn Tage gedauert hatten. Patientin hat siebenmal geboren und dreimal abortiert. Die Geburten waren rechtzeitig, der Verlauf gut. Alle Wochenbetten (mit Ausnahme von einem, das mit Fieber verlief) gut.

Letzter Partus 1898. Die Aborte erfolgten im 2.—3. Monat. Als Hauptbeschwerden gibt Patientin an: Blutungen (in Form von Menorrhagien), Kreuzschmerzen, ständige Übelkeit. Appetit ist gering. Stuhlgang immer unregelmässig. Eine Zunahme des Leibesumfanges will Patientin seit $^3/_4$ Jahren beobachtet haben.

Status praesens: Mittelgrosse, sehr anämische Frau

mit geringem Fettpolster. Puls regelmässig, 80. Respiration 16. Temperatur 36,4. Im Urin kein Eiweiss, kein Zucker. Vulva schliesst, Vagina ziemlich weit, nach oben zu sich verengend, Portio stark zerklüftet. Uteruskörper der Symphyse genähert, scheinbar gegen einen Tumor scharf abgrenzbar. Nach hinten links sitzt dem Uterus dieser fast mannsfaustgrosse, ziemlich harte Tumor an, der ganz im kleinen Becken liegt und fast nicht verschieblich ist. Adnexe sind nicht gesondert tastbar.

Diagnose: Myoma uteri, wahrscheinlich subserosum.

13. II. 1902. In Chloroformnarkose: Exstirpatio uteri totalis abdominalis (ohne Adnexe). Der Tumor erwies sich nach der mikroskopischen Untersuchung als Melanosarkom. Der weitere Verlauf ohne Besonderheiten.

7. III. 1902. Entlassung mit lineärer Narbe, ohne Beschwerden.

Im April 1903, also 13 Monate nach der ersten Operation kam die Patientin wegen einer Narbenhernie nochmals zur Laparotomie und bei dieser Gelegenheit zeigte es sich, dass nirgends Metastasen zu sehen oder zu fühlen waren. Die Adnexe sowohl als Peritoneum waren frei, ebenso zeigten sich die regionären Lymphdrüsen nicht verändert.

10. IV. 1905. Patientin kam wieder wegen einer kleinen Narbenhernie zur Untersuchung — also nach dem seit der ersten Operation mehr als drei Jahre verstrichen waren — und auch jetzt fand sie sich recidivfrei und das Abdomen ohne Befund. Das Befinden der Patientin ist ausgezeichnet.

Die makroskopische Betrachtung des Präparates zeigt uns folgendes:

Der Uterus ist etwas vergrössert. Die Sondenlänge beträgt $8^1/_2$ cm. Die Wände sind verdickt, bis zu 3 cm. Die Konsistenz härter als normal, metritisch, schneidet sich derb. Das Cavum uteri ist von normaler Gestalt. Die Mukosa ohne Besonderheiten. Die Portio und Cervix sind ebenfalls ohne

Befund. In der Substanz des Uterus findet sich nur ein einziger Tumorknoten und zwar in der hinteren Wand, der im Fundus die rechte Hälfte desselben einnimmt. Am aufgeschnittenen Präparat sieht man, dass der Tumor noch allseitig von mindestens $^1/_2$ cm breiter Muscularis umgeben ist, auch hat der Tumor eine scharf ausgesprochene Kapsel.

In das Uterus cavum wölbt sich der Tumor nicht vor, dagegen aber nach aussen, also beginnt die Geschwulst subserös zu werden. Die Tumormasse sind: 7 : 5 cm, also etwa Hühnereigrösse. Die Konsistenz ist derb wie die eines gewöhnlichen Myoms. Durch seine Farbe sticht jedoch der Tumor von der übrigen Uterussubstanz scharf ab, er ist dunkelbraunrot, leberähnlich. Auf dem Durchschnitt zeigt der Tumor nicht durchgängig diese dunkelbraunrote Färbung. Einige kleine Partien sind heller, grauweisslich gefärbt wie die Uterussubstanz bezw. wie Myomgewebe. Die Struktur der Schnittfläche ist homogen. Das für Myom so charakteristische Hervorquellen einzelner Geschwulstfascikel ist nicht mehr erkennbar.

Bei ganz schwacher Vergrösserung (20fach) eines grösseren Stückes, welches auch die helleren Bezirke neben den dunklen Partien umfasst, heben sich von den dunkler gefärbten, sehr zellreichen Sarkompartien die helleren, wenig zellreichen Myompartien ab. Erstere sind wesentlich stärker pigmentiert als letztere.

Bei der stärkeren Vergrösserung von 390 sieht man die helleren Partien als ganz typisches Myomgewebe mit allen charakteristischen Kennzeichen. Merkwürdigerweise zeigt auch dieses Gewebe allenthalben Einlagerungen von braunem Pigment, teils extracellulär, teils intracellulär, wenn auch in wesentlich geringerem Grade wie die Sarkompartien. Das Pigment liegt teils in kleinen Körnchen zwischen den Zellen, teils sind grosse Zellen mehr oder weniger mit diesen kleinen

Körnchen gefüllt. An manchen Stellen finden sich grosse homogene Pigmentschollen. Viele Gefässe sind von einem förmlichen Pigmentmantel umhüllt, bestehend aus dicht gelagerten kleinen Körnchen.

Interessant sind die Übergangsstellen der verschiedenen Geschwulstgewebe. Es zeigt sich ganz deutlich allmählicher Übergang von Myom- und Sarkomgewebe ohne scharfe Grenze. Man sieht, dass das gesunde Gewebe der Grenzbezirke sarkomatös „infiziert“ wird und sich selbst in Sarkom umwandelt. Die rein sarkomatösen Partien zeigen massenhafte Farbstoffablagerungen. Das Gesichtsfeld ist übersät mit braunen kleineren und grösseren Körnchen und Schollen. Bald sind sie heller, bald dunkler je nach ihrer Dichtigkeit. Die Körnchen zeigen sich teils in die Zellen eingelagert, und zwar in verschiedener Intensität, teils finden sie sich zwischen den Zellen. Manchmal sind die Zellen so mit Pigment überladen, dass ihre Kerne nicht mehr sichtbar sind und so als homogene Schollen imponieren. Oft sind mehrere Zellen nebeneinander dicht mit Pigment erfüllt, so dass die Kerne nicht mehr oder kaum mehr zu sehen sind und es den Anschein gewinnen könnte, als handele es sich um Riesenpigmentzellen. Auch hier findet sich das Pigment öfters perivasculär angehäuft. Vom Gesunden zum Kranken hin nimmt allmählich die Intercellularsubstanz ab. Die Kerne rücken immer dichter zusammen, sie verlieren ihre typische Gestalt, die Kerne werden kürzer und dicker, plumper und stark chromatinhaltig. Allmählich gehen sie ohne scharfe Grenze in das typische Sarkomgewebe über.

Die Sarkompartien zeigen das bei Myosarkomen seltene Bild des Rundzellensarkoms. Am meisten finden sich bei Myosarkomen natürlich ihrer Genese entsprechend Spindelzellensarkome.

Das Gesichtsfeld ist übersät von ziemlich grossen, rund-

lichen und polygonalen, selten mehr länglichen Zellen mit schmalen Protoplasmahof. Die Zellengrenzen sind nicht deutlich erkennbar. In jeder Zelle scheint nur ein Kern zu liegen. Der Chromatingehalt ist wechselnd und meist sind die Kerne stark gefärbt. Hie und da werden die Zellenmassen durchbrochen von einem der Länge oder Quere nach durchschnittenen kleinen Blutgefäss.

Dass dieser Tumor ursprünglich ein Myom war, es sich also um ein melanotisches Myosarkom handelt, lässt sich durch folgendes beweisen:

1. durch das Verhalten des Tumors zur umgebenden Uterusmuskulatur: Scharf umschriebener Knoten mit scharf ausgeprägter Myomkapsel;

2. durch die mikroskopische Untersuchung: Neben reinen Sarkompartien sind noch typische, reine Myompartien mit allmählichen Übergängen zwischen Myom- und Sarkomzellen in den Grenzbezirken vorhanden.

Es sei mir nun gestattet einige Worte über melanotische Neubildungen im allgemeinen zu sagen.

Unser Altmeister Virchow war es, der im Jahre 1861 die melanotischen Geschwülste einteilte in: Melanome, Melanosarkome und Melanocarcinome, und zwar versteht er unter Melanom grosse Anhäufungen von Pigment an Stellen, die schon physiologisch Pigmentierung aufweisen, ohne dass jedoch eine wirkliche Geschwulstbildung auftritt, wenn er auch selbst zugibt, dass eine dabei auftretende Zellwucherung, wie sie häufig genug zu beobachten ist, die Abgrenzung gegenüber den wirklichen melanotischen Tumoren sehr erschweren, ja mitunter auch unmöglich machen kann, so dass man hier eine scharfe Trennung nicht vornehmen kann! Die Hauptunterscheidungspunkte zwischen Melanomen und eigentlichen melanotischen Tumoren liegt also in der Zellwucherung, der Epithelzellen- bezw. Bindegewebszellenwucherung. Dieser

Einteilung schliessen sich Paget und ausser Billroth noch andere Autoren an. Dass eine gewisse Differenzierung innerhalb dieser Geschwulstgruppe möglich ist, zeigen die letzten Untersuchungen in dieser Richtung, wenngleich auch darauf hinzuweisen ist, dass in manchen Fällen eine strikte Entscheidung für Sarkom oder Carcinom nicht möglich ist, da Epithelzellen- und Bindegewebezellenwucherung nebeneinander in einer Geschwulstbildung bestehen können.

Dieser obengenannten Erklärung gegenüber steht die Ansicht, die in erster Linie Lücke und Ribbert vertreten, dass nämlich die melanotischen Neubildungen als eine eigene Geschwulstart anzusehen und demgemäss zu behandeln seien, eine Ansicht, die an und für sich schon älteren Datums ist und sich schon bei Laennec findet, der sich für die melanotischen Tumoren des Sammelnamens „Melanose“ bediente. Ribbert fordert für die Melanosarkome den Namen „Chromatophorom“, denn die verästelten, sternförmigen, reichpigmentierten Zellen, die Chromatophoren sind es, die für das Melanosarkom typisch sind. Unna dagegen, unterstützt von seinen Schülern, vertritt die epitheliale Genese der melanotischen Geschwülste und sucht so die Einteilung Melanocarcinom zu stützen und führt alle Melanotumoren auf weiche Nävi zurück und plaidiert für den Namen „Nävicarcinome“. Aus dieser kurzen Darlegung schon erhellt also zur Genüge, dass diese Frage noch nicht abgeschlossen und zur allgemeinen Befriedigung beantwortet ist.

Von Interesse ist es vielleicht, hier kurz anzuführen, dass die histologische Seite vor allem es ist, die in dieser Frage eine Einigung noch nicht ermöglicht hat, und zwar ist es das neben Rundzellen- und Spindzellensarkomen auftretende Aveolärsarkom, das den Kampf der Meinungen heraufbeschworen hat. Es besitzt diese Sarkomart eine veränderlich stark ausgebildete, meist spärlich und retikulär

angeordnete Zwischensubstanz. In diese so gebildeten Hohlräume sind zahlreiche, dicht zusammenliegende Zellen eingeordnet, während, wie Schmaus sagt, „anderseits bloss spärliche Fasern des retikulären Netzwerkes sich zwischen dieselben hineinstrecken". Dadurch entsteht eben ein Bild, welches dem Bau eines Carcinoms überaus ähnlich ist. Dazu kommt noch, dass die Struktur durch oft massenhaft angesammeltes Pigment noch mehr verwischt und undeutlich wird. Besonders die Endothelien zeigen eine grosse Neigung solches Gewebe zu bilden.

Wo finden sich nun die meisten Melanome? Wie schon eingangs kurz erwähnt wurde, zeigen nicht alle Gewebe gleiche Disposition für melanotische Neubildungen. Schon Virchow machte darauf aufmerksam, dass die stärker pigmentierten Gewebe der Haut und Chorioidea ihren Lieblingssitz bilden. Dass natürlich auch hier wieder die am stärksten mit Farbstoff imprägnierten Stellen es sind, die bevorzugt werden, verdient wohl nicht besonders bemerkt zu werden. Torggler macht hier den allerdings nicht ungewichtigen Einwurf, dass von einem Melanotumor an den sehr reichlich pigmentierten Warzenhöfen oder den Brustwarzen selbst in der Litteratur nichts bekannt sei, und doch ist gerade diese Körperstelle starken Insulten ausgesetzt, man denke nur an das Säugen. Es sei auch hier noch einmal kurz auf die schon erwähnte Statistik Bierbaums verwiesen, in dessen 49 Fällen am öftesten das Auge und seine äusseren Teile betroffen wurde, also eine Stelle von hohem Pigmentreichtum. Die gleiche Beobachtung machte auch Eiselt, bei dem unter 104 Fällen das Auge 47mal der Sitz der Erkrankung war. Veit ist es, der noch auf die stärkere Pigmentierung der äusseren weiblichen Genitalien und der Haut in ihrer nächsten Umgebung, Anus und Damm, besonders bei älteren Frauen, hinhinweist und hinzufügt, dass gerade hier eine nicht unbe-

trächtliche Zahl von Pigmentflecken und Nävis anzutreffen sei. Dem pflichtet auch Gebhard bei und sagt noch, dass diese sehr oft zum Ausgangspunkt für die hochgradig malignen Pigmentgeschwülste werden. Er gibt auch bei dem von ihm veröffentlichten Fall von Melanocarcinom der Vulva eigens an „auf altem Nävus entstanden". Als Gegner dieser Ansicht zeigt sich Torggler und führt zu seiner Unterstützung Benzler und Rave an. Ersterer fand in seiner Statistik über aus Nävis entstandenen Melanosarkomen keine Beobachtung, die an den weiblichen Genitalien sich abgespielt hätte und ebenso fand letzterer bei 55 Beobachtungen keinen Fall von Ursprung eines melanotischen Tumors aus Nävus oder Warze am weiblichen Genitale. Und wenn auch die angeführten beiden Statistiken ein negatives Resultat zeitigten, so fällt vielleicht zu Gunsten der anderen Ansicht in die Wagschale, dass Prescot-Hewett eigens angibt, es habe sich der Tumor auf einem alten, lange bestehenden, braunen Fleck entwickelt. Dazu kommen noch die Erwägungen, dass viele Patientinnen einmal nicht beobachtet haben, ob an der fraglichen Stelle vor Auftreten der Geschwulst schon eine stärkere Pigmentierung bestand, zweitens dass vom behandelnden Arzt eine diesbezügliche Frage zu stellen unterlassen wurde oder auch die Bemerkung darüber im Bericht nicht gemacht wurde. Dass aber ein ätiologischer Zusammenhang zwischen Nävus und Pigmentfleck einerseits und Melanotumoren anderseits besteht, dafür sprechen nicht nur die vielen Beispiele einer Entwicklung des einen aus dem andern, wenn sie auch gerade nicht die weiblichen Schamteile betreffen, sondern auch die histologischen Übereinstimmungen in der Struktur beider.

Über die Entstehungsursache der Melanosarkome ist eine Einigung der verschiedenen Ansichten noch nicht erzielt. Die älteste Erklärung zu Zeiten Carswells suchte den Grund

für das Auftreten melanotischer Tumoren in dem Ausscheiden eines krankhaften, gefärbten Stoffes aus dem Blute und glaubte den Ausgangspunkt in einer melanotischen Dyskrasie, der Melanose, gefunden zu haben. Auch nach dieser Zeit blieben die Lehren über die Entstehung dieser Geschwülste vieles schuldig. Virchow leitete den Ursprung auf eine örtliche Disposition zurück, Billroth nimmt eine spezifische, allgemeine Diathese an, Cohnheim bringt sie mit einem Fehler der embryonalen Anlage, einer Produktion und Abschliessung überflüssiger Zellen, zusammen. Auch die Annahme einer gestörten Ablagerung des Haarpigmentes liess man zur Ursache der Entstehung der Melanotumoren werden, da man beobachtet hatte, dass in manchen Fällen das Auftreten von Melanotumoren mit einer Farbveränderung an den Haaren Hand in Hand ging. v. Rindfleisch und Post nehmen an, dass es vor allem das Pigment sei, welches die Bildung der Geschwülste bedinge und zwar beruhe dieser Vorgang darauf, dass dem Pigment Fähigkeiten eigen seien, sich zu vermehren, eine Vergrösserung der Zelle zu veranlassen und auf diesem Wege eine Proliferation hervorzurufen. Es müsste also durch Verschleppung von solchem Pigment oder pigmenthaltigen Sarkomzellen ein vorher normales Gewebe in Geschwulstzellen umgewandelt werden können.

Ribbert dagegen macht für die Entstehung der melanotischen Neoplasmen einzig und allein die schon oben erwähnten typischen, reichpigmentierten und verästelten Chromatophoren verantwortlich, die sich auch in ihrer typischen Form in den Nävis nachweisen lassen, und gerade diese Nävi sind ja in ihrem Bau den Melanosarkomen der Haut so ausserordentlich ähnlich. Es sind nach seiner Ansicht also pigmentierte Bindegewebszellen, die Chromatophoren, nicht pigmentierte Epithelien bei der Genese der Melanotumoren das Hauptmoment.

Was nun die Entstehungsweise der Primärgeschwulst betrifft, so erklärt diese Ribbert, und seiner Erklärung schliesst sich Borst an, wie folgt: An irgend einer Stelle tritt, hervorgerufen durch irgendwelche Entwicklungsstörung, ein mangelhaft organisiertes und differenziertes Gewebe auf. Hier entsteht eine Überproduktion von Pigment, und dieses Gewebe zeigt nun gerade infolge seiner mangelhaften Orgasation und Differenzierung Disposition zu einer Geschwulstbildung. Es wird damit der Ansicht, die v. Rindfleisch und Post aussprachen, dass das Pigment die Zellen in Sarkomzellen umwandle und zur Wucherung bringe, entgegengetreten und zugleich auch der Annahme, dass vorher normal entwickelte, pigmentierte Zellen aus unbekanntem Grunde sich in Sarkomzellen umwandeln und eine enorme Vermehrung eingehen.

Eine wichtige Frage ist noch die:

Gibt es eine zeitliche Disposition für Melanosarkom? Am besten beantwortet sich diese Frage durch eine Tabelle und die Fälle von Melanosarkom schematisch dargestellt finden wir:

Zwischen	20	und	30	Jahren	1 Fall
„	30	„	40	„	1 „
„	40	„	50	„	4 Fälle
„	50	„	60	„	5 „
„	60	„	70	„	5 „
„	70	„	80	„	3 „

Es ergibt sich also die Folgerung, dass ein vorgerückteres Alter eine gewisse Disposition zu schaffen scheint. Ob über eine gewisse Altersgrenze hinüber eine Wiederabnahme der Erkrankung sich geltend macht, kann jetzt noch nicht gesagt werden. Ein reicheres Material wird auch hier vielleicht neue Schlüsse ermöglichen. Es kann ja auch die obige Aufstellung keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen, denn

es fehlen bei manchen der oben angeführten Fälle die Altersangaben, durch deren Einsetzen in die Tabelle sich vielleicht doch eine präzisere Antwort auf die gestellte Frage geben liesse.

Das Hervorstechendste an den melanotischen Tumoren, die Färbung, ist auch zum heissest umstrittenen Punkt geworden. Wenn auch die Pigmentierung den untersuchenden Arzt so oft auf die überaus bösartigen Geschwülste hinweist und aufmerksam macht und ihm so bei der Diagnose an die Hand geht, so ist die Frage nach Herkunft und Entstehung dieses Merkmals der melanotischen Neoplasmen noch offen und ungelöst. Es ist wohl am übersichtlichsten zuerst die Frage abzuhandeln, wie und wo findet sich das Pigment in den Melanomen und dann erst auf die Frage einzugehen: Was ist das Pigment und wie wird es gebildet?

Nach Ziegler finden sich in den Sommersprossen, Linsenflecken, Pigmentmälern und Pigmentwarzen der Haut und in den melanotischen Geschwülsten die höchsten Grade pathologischer Pigmentierungen, und zwar haben wir, indem wir gleich auf die melanotischen Neoplasmen eingehen, eine verschieden starke Pigmentierung. Bald sehen wir Geschwülste von rauchgrauer Farbe, bald von brauner bis tiefschwarzer Tingierung. Wir sehen auf dem Durchschnitt den Tumor in allen Teilen gleichmässig schwarz oder braun gefärbt oder wir sehen hellere Partien auf sonst dunklem Grund oder umgekehrt dunkle Stellen eingestreut in sonst helleres Gewebe. Die Geschwulst erscheint makroskopisch meist als bräunlicher bis tiefblauschwarzer Knoten und zeigt in der Mehrzahl der Fälle eine ziemlich derbe Konsistenz. Es finden sich also in der Färbung der Tumoren alle Schattierungen.

Im Mikroskop sehen wir den Farbstoff, der in feineren oder gröberen Körnchen gewöhnlich auftritt, in seiner Tönung vom hellsten Gelbbraun bis zum tiefen Dunkelbraun variieren.

Er liegt entweder frei in der Intercellularsubstanz oder im Zellkörper eingebettet. Er tritt in den Zellen in wechselnder Menge auf, von der pigmentfreien Zelle angefangen bis zur Zelle, deren Form infolge der angehäuften Farbstoffmengen gar nicht zu erkennen ist, und die, wie Gebhard sagt „eine schwarze opake Scholle darstellt“. Daneben finden sich auch wiederum Zellen mit diffuser Färbung. Die Pigmentansammlung kann so stark werden, dass die Zellen an dem Pigmentreichtum zu Grunde geht, und so kommt es, dass man freies Pigment regelmässig da finden kann, wo Gewebsteile des Tumors zu Grunde gegangen sind. Borst nennt es eine gewisse Entartung der Zelle und v. Rindfleisch sieht in dem Absterben der Zellen infolge der Pigmentfülle den Unterschied zwischen normaler und pathologischer Pigmentierung.

In den Pigmentflecken der Haut und in den Melanosarkomen liegt nun nach Ziegler das Pigment teils in besonders gestalteten, meist grossen Bindegewebszellen, teils in normalaussehenden Zellen des betreffenden Gewebes. Bevorzugt in der Pigmentablagerung erscheinen sowohl in den Nävis als auch in den Melanotumoren besonders die Bindegewebszellen in der Umgebung der Blutgefässe, so dass in manchen Fällen die Gefässrohre wie mit einem Mantel umkleidet erscheinen, während im Gegensatz dazu entfernt liegendere Zellen und Gewebspartien eine in die Augen fallende Pigmentarmut zeigen. Man kann diese stärkere Farbstoffablagerung um Gefässe herum sogar unter Umständen schon makroskopisch an Durchschnitten erkennen. Nicht allein die Zellen des Tumors selbst sind aber pigmentiert, auch Wanderzellen und in oft erheblichem Grade die Endothelien der Kapillaren und Lymphgefässe lassen Farbstoffablagerungen sehen. Ja, es kommt auch zu einem Transport des Pigmentes von jenen Stellen weg, wo es sich frei vorfindet. Da kommt

es dann vor, dass das Stroma des Tumors eine intensivere Färbung aufweist als die zerfallenen Gewebsabschnitte, da die Wanderzellen sich mit Pigment beladen haben und es wegtransportieren. Auf diese Weise werden die den zerfallenen Gewebeteilen anliegenden Partien stärker mit Pigment imprägniert. So kann es dann bei lang bestehender Melanosarkomatose zu einer Verfärbung in der Haut, den Schleimhäuten und Gefässendothelien kommen, da die das Pigment befördernden Wanderzellen in alle Teile des Organismus gelangen können. Doch ist bei der meist kurzen Dauer der Erkrankung dieser Befund sehr selten.

Wir sehen auch, wie schon Eiselt beobachtete, den Farbstoff, das Melanin, im Harn auftreten, natürlich in erhöhtem Masse, wenn in der Niere selbst eine Metastase auftritt. Von seinem zweiten Fall gibt z. B. Torggler an, dass der Harn versetzt mit dem von Thormachlen angegebenen Reagens (Nitroprussidnatrium, Natronlauge und Essigsäure) sich blaugrün färbte, also Melanin enthielt, während eine andere Probe, Zusatz von Eisenchlorid, ein negatives Resultat zeitigte.

Sehr verschieden sind die Theorien, die über die Pigmentbildung aufgestellt worden sind. Im allgemeinen wird wohl das Pigment auch da, wo wir es antreffen, seine Bildung erlebt haben, wenn auch, wie Ziegler angibt, dargetan worden ist, „dass ein Transport von Pigment stattfindet und dass namentlich das Pigment des Deckepithels und der pigmentierten Haare, wenigstens zu einem Teil, nicht in den Epithelzellen selbst, sondern in Bindegewebszellen entsteht und zwar in verzweigten Bindegewebszellen, welche zu einem Teile subepithelial liegen und Fortsätze zwischen das Epithel schicken, von wo aus das Pigment in die Epithelzellen aufgenommen wird".

Die Lösung der Frage scheint nun der Farbstoff selbst

unterstützen zu wollen, denn wir erwähnten schon im vorhergehenden, dass besonders um die Blutgefässe herum sich häufig eine Ansammlung stärker pigmentierter Zellen zeige, und dies wäre ein Umstand, der für Bildung des Pigmentes aus dem Blutfarbstoff selbst spräche. Und so haben auch Virchow, Langhans, Gussenbauer und darnach Moerner, Wallach und noch andere Autoren ihre Ansicht in dieser Richtung ausgesprochen. Als Einwurf muss hier allerdings geltend gemacht werden, dass eine Tatsache gegen diese Theorie spricht, nämlich, dass durch Untersuchungen festgestellt ist, dass es hauptsächlich Arterien, keine Capillaren sind, an denen solche Anhäufungen stark pigmentierter Zellen zur Beobachtung kamen, und dass auch am Blute und den Blutgefässen sowie in der Umgebung dieser keine Anhaltspunkte zu finden waren, die Austritt und Auflösung von Blutkörperchen rechtfertigen könnten, wenn auch gleich hier angefügt werden soll, was Gebhard in seinem Lehrbuch auf Seite 554 sagt, dass „Teleangiektasien und Blutungen im Gewebe ein regelmässiger Befund der Sarkome Erwachsener sind".

Man hat auch eine zweite Theorie aufgestellt, die Theorie der „autochtonen Pigmentbildung", bei der Vogel eine „metabolische" Tätigkeit der Tumorzellen annimmt, und wobei der Farbstoff durch die Zelle aus Eiweiss des Blutes hergestellt werden soll, wobei man als Material zur Farbstoffbildung an die Globuline der Blutkörperchen gedacht hat. Auch bei dieser Erklärung sieht man eine Unterstützung in der Lage der Zellen an den Blutgefässen und zieht noch die Tatsache heran, dass der Farbstoff in erster Linie in den typischen Geschwulstelementen anzutreffen und normalerweise in dem Zelleib angehäuft ist und erst beim Untergang der Zelle frei auftritt.

Eine weitere Entstehungstheorie sucht den Ursprung des

Farbstoffes im Fettgewebe und findet ihre Vertreter in Henle, Bruch und Kruckenberg.

Dazu kommt noch eine vierte Ansicht, nämlich die Jürgens, dass gewisse Parasiten einen Einfluss auf die Pigmententwicklung ausüben.

Die beiden ersten Annahmen haben eine genaue chemische Untersuchung des Farbstoffes hervorgerufen, und man hat auf diesem Wege die Frage zu lösen gesucht. Die Annahme einer Verwandtschaft des Farbstoffes mit dem Blutfarbstoff, dem Hämoglobin, hat nun zur Suche nach einem Eisengehalt des Pigments angeregt, und dabei sind einander diametral entgegengesetzte Resultate gefunden worden. Die chemische Zusammensetzung verschiedener Pigmentarten ist natürlich eine verschiedene. Auf diesem Gebiete sind vor allem die Untersuchungen v. Nenckis von grosser Bedeutung. Ihm gelang es aus Haaren einen braunen, amorphen Farbstoff zu isolieren mit einem ansehnlichen, wenn, auch in seiner Höhe wechselnden Gehalt an Schwefel. Dagegen fand sich das Pigment der Chorioidea frei von Schwefel und Eisen. So gelang es auch aus den Metastasen eines melanotischen Hautsarkoms einen Farbstoff zu isolieren, der wohl eisenfrei, aber reich schwefelhaltig war, und der sich in Alkohol, Wasser und Äther nicht löslich zeigte, aber in kohlensauren Alkalien und Ammoniak sich auflöste. v. Nencki hat ihn „Phymatorhusin“ genannt. Zwei andere Melanosarkome aber, die v. Neucki und Sieber untersuchten, enthielten diesen Farbstoff nicht. Auch das „Hippomelanin“, wie v. Neucki das von ihm untersuchte Pigment eines Pferdemelanosarkoms nannte, erwies sich als frei von Eisen, doch mit einem geringeren Schwefelgehalt als das Phymatorhusin. Es konnten dagegen Moerner, Lassaigne und Barruel, Eiselt, Brandl und Pfeifer Eisen im Melanin nachweisen. Brandl und Pfeifer fanden nach Angaben, die ich bei Ziegler vor-

finde, 3,7% S. und 0,52% Fe. Moerner dagegen nur 0,2% Fe. Auch Wallach gelang es in einem Melanosarkom Eisen nachzuweisen, indem er Gewebestücke mit Königswasser und Ferrocyankalium behandelte. Auch Vossius und Hirschberg wiesen Eisen durch die Berlinerblau-Reaktion nach. Dagegen gelang der Eisennachweis nicht Virchow, Hamburger, Landwehr und Miura und wie schon angeführt auch v. Nencki. Es sprächen also die negativ ausgefallenen Untersuchungen gegen eine Abstammung von eisenhaltigen Blutfarbstoff, während die positiven dafür sprächen. Doch ist ein so schneller Entscheid hier nicht gestattet; denn es kommen noch andere Erwägungen in Betracht. Ist denn das Eisen, welches sich bei mehreren Versuchen nachweisen liess, auch wirklich aus dem Farbstoff der Tumoren allein, und könnte es nicht eine andere Quelle haben? Hier kommt nun die schon angeführte Tatsache der häufigen Blutungen in den Sarkomen ins Treffen. Das ausgetretene Blut verändert sich, ebenso der Blutfarbstoff. Es entsteht das in alten Blutextravasaten so häufig nachweisbare Hämosiderin. Dieses aus dem zu untersuchenden Tumorgeweben auszuscheiden, ist nicht möglich, und so wird unter diesen Umständen auch die Probe positiv ausfallen können. Diese Ansicht vertritt auch Lubarsch. Dass dieser Gedanke nicht von der Hand zu weisen ist, dafür spricht schon die Tatsache, das die hämorrhagischen Sarkome, deren Entstehung auf ausgedehnten Blutungen in das Sarkomgewebe und auf Umwandlung dieses Blutes beruhen, in ihrem Aussehen völlig pigmenthaltigen Neoplasmen gleichen. Erwähnt sei noch, dass sie ihren Lieblingsitz in weichen, gefässreichen Geweben haben, wie sie Lunge, Leber und Gehirn bieten. Auf der anderen Seite ist aber auch der fehlende Nachweis von Eisen kein Beweis dafür, dass das Pigment nicht vom Blut bezw. dem Blutfarbstoff abstammt, denn schon Virchow stellte die Be-

hauptung auf, dass nicht alle Umwandlungsprodukte des Blutes Eisen enthalten müssen und dieser Satz hat durch die Untersuchungen von Neumann und M. B. Schmidt neuerlich seine Bestätigung erfahren. So fand Schmidt, dass Farbstoffe, die sicher vom Blute abstammten, kein Eisen zu enthalten brauchten, und dass altes Hämosiderin keine Berlinerblau-Reaktion mehr gibt. Er ist auch der Ansicht, dass das Melanin seine Herkunft vom Blute hat und eben solches altes Hämosiderin ohne Eisenreaktion ist. Auch Borst schliesst sich der Ansicht an, dass das melanotische Pigment meist eisenfrei sei. Es ist auch, wie Neumann und Meckel zeigten, von grosser Widerstandskraft gegen Mineralsäuren.

Die chemische Untersuchung des Pigmentes hat aber auch ergeben, dass dasselbe Schwefel enthält und darauf gründet sich die zweite Theorie. v. Nencki, Brandl und Pfeifer und andere konnten den strikten Nachweis von Schwefel erbringen, und dieser Umstand spräche für eine Abkunft vom Eiweiss, von Eiweisskörpern, die im Blut zu suchen wären oder von Eiweisskörpern der Zelle selbst. Wenn man annimmt, dass das Pigment aus Eiweisskörpern des Blutes entstünde, so hätte die schon mehrfach erwähnte Gruppierung reichlich farbstoffhaltiger Zellen um Blutgefässe herum und die stärkere Pigmentierung der Geschwülste in der Umgebung von Blutungen eine gute Erklärung gefunden. Auch neuere Autoren vertreten diese Ansicht, beschränken sich aber insofern als sie sagen, dass nicht Eiweisskörper selbst, sondern ihre Spaltungsprodukte heranzuziehen seien. Es wird also bei dieser Theorie die Tätigkeit der Geschwulstzellen in den Vordergrund gestellt.

Eine besondere Ansicht vertritt noch Borst. Nach ihm befindet sich im Blut ein pigmentfähiger Stoff, ein Blutfarbstoffderivat. Die Sarkomzellen, die als Wucherungen von Saft- und Endothelzellen aufzufassen sind, aber nicht von

normalen, sondern von den schon oben angeführten minderwertigen Zellen, sollen die Fähigkeit haben, diese pigmentfähige Substanz aus dem Blute heraus- und an sich zu locken. Die Parenchymzellen sind aber in einem gewissen Wechsel in ihren Beziehungen zu den Blutgefässen zu denken, bedingt durch den verschiedenen Bau der Sarkome. So sind in den Alveolärsarkomen die Parenchymzellen von den Gefässen durch die Stromabrücken, also auch damit von der pigmentfähigen Substanz getrennt. Das Pigment hat einen verschieden weiten Weg zu den einzelnen Zellen zurückzulegen, und so ist auch das Stroma wegen seiner nächsten Lage zu den Gefässen am intensivsten gefärbt. Es beruht also die verschieden starke Färbung in den Melanotumoren in der grossen Verschiedenheit der Verhältnisse der Blutgefässe zu den Zellen, die wieder ihrerseits an verschiedenen Stellen verschieden ist und zweitens in der Abnahme oder völligem Verschwinden der spezifizierten Fähigkeit der Sarkomzellen die pigmentfähige Substanz anzuziehen und zu verarbeiten. Nur so können nach Borst weisse Metastasen von Melanosarkomen erklärt werden.

Aus diesen kurzen Angaben kann man schon ersehen, in welchem Stadium die Frage zur Zeit noch sich befindet, und dass sie einer definitiven Lösung noch harrt.

Auch über den Weg, auf welchem die Metastasenbildung vor sich geht und über die Art und Weise der Metastasierungen sind noch keineswegs allgemein anerkannte Erklärungen vorhanden. Ob die Metastasen auf dem Blut- oder Lymphweg gebildet werden, ist nicht sicher geklärt. Tatsache ist, dass die Geschwulstzellen in die Bindegewebsspalten, Blutgefässe und Lymphbahnen eindringen und besonders in den Blutgefässen hat man sie in grössten Mengen vorfinden können. So beachteten Gussenbauer und andere Autoren Pigmentablagerungen im Gehirn, Leber, Milz und Lunge und zwar in diffuser Form. Taylor verficht die Verbreitung auf dem

Lymphwege und macht in erster Linie auf das fast regelmässige Ergriffensein der zunächst liegenden Lymphdrüsen aufmerksam. So finden wir auch unter den Fällen, die die weiblichen Schamteile betreffen, einen ausserordentlich hohen Prozentsatz mit Infiltration der regionären, also inguinalen Lymphdrüsen. Freilich sehen wir auch eine hohe Zahl dieser Fälle mit Metastasen in anderen Organen, und zwar findet sich Gehirn und Leber am stärksten vertreten, denn auch im Falle Rosenbaum findet sich bereits nach $6^1/_2$ Monaten ein Tumor an der Unterseite der Leber, und wir können mit Recht den meisten Verdacht auf einen melanotischen Tumor haben. Bei unserem ersten Fall aber können wir wohl Verdacht auf Metastasen im Gehirn haben, da auch sonst eine allgemeine Metastasenbildung sich gezeigt hat.

Die Entstehung der Metastasen ist wohl so zu denken, dass Geschwulstzellen selbst, auf welchem Wege sei hier gleich, verschleppt und an einem anderen Ort deponiert werden. Hier kommt es zu einer Ansiedelung und Weiterentwicklung. Mit dieser Ansicht, die auch Borst vertritt, wird einer anderen Ansicht entgegengetreten, die dem Pigment die Veranlassung zur Bildung sekundärer Knoten zuschreibt. Das Pigment allein kann eine melanotische Metastase nicht verursachen und beliebige andere normale Gewebszellen in Sarkomzellen umwandeln, denn man sieht Pigment abgelagert in Bindegewebszellen, Leucocyten und Gefässendothelien, ohne dass an diesen Zellen eine Änderung ihres vorherigen normalen Zustandes zu beobachten wäre. Auch die verschleppten pigmentierten Geschwulstzellen können nicht nach Borsts Ansicht Zellen eines anderen Gewebes in Sarkomzellen umsetzen, sondern die Zellen dieses Gewebes werden entweder gar nicht irritiert oder sie reagieren insofern auf den Reiz, als sie sich vermehren und eine entzündliche Proliferation eingehen, z. B. ein gewöhnliches Granulationsgewebe er-

zeugen, aber nie wird eine Umwandlung in Sarkomgewebe zu beobachten sein, sondern das Neoplasma bildet sich eben aus dem zugeführten und abgelagerten spezifischen Geschwulstzellen „aus eigener Kraft“.

Die Farbe der Metastase braucht nicht dieselbe zu sein wie die der Muttergeschwulst, sondern wir sehen in der Färbung die grössten Verschiedenheiten auftreten. Wir beobachten bei tiefschwarzer Primärgeschwulst ungefärbte, rein weisse Metastasen. Umgekehrt treten bei nur ganz gering pigmentierten Primärherden tiefschwarze Tochtergeschwülste auf. Auch die Metastasen untereinander zeigen grosse Färbungsabstufungen, genau wie die Pigmentkörnchen selbst. So ergab auch in unserem ersten Fall die Sektion rein weisse Sekundärknoten dicht neben tiefschwarzen Metastasen. Es kommen auch Tochtertumoren zur Beobachtung, die zuerst weiss sind und dann sich schwarz färben, andere bleiben immer weiss, so dass man von einer mit dem Alter Hand in Hand gehenden Pigmentierung absehen muss. Auch die Metastase kann, wie vom Primärtumor schon erwähnt wurde, auf dem Durchschnitt verschieden stark gefärbt, also mit oder ohne Zeichnung versehen sein.

Es ist noch zu erwähnen, dass die Metastasenbildung ausserordentlich frühzeitig einzutreten pflegt, und dass auch die sekundären Tumoren ein ebenso schnelles Wachstum zeigen als die Muttergeschwulst. Dazu tritt noch die sehr schnelle Ausbreitung der Metastasen, so dass schon in kürzester Frist die nahegelegenen Lymphdrüsen sich ergriffen zeigen. Auf diese Tatsache wurde man erst aufmerksam, als man die Beobachtung machte, dass eine Metastasenbildung auf dem Lymphweg möglich sei, während bis dahin Gussenbauers Ansicht von der Immunität der Lymphdrüsen lange Zeit Geltung gehabt hatte.

Da wir oben sahen, dass das vorgerücktere Alter die

grösste Zahl von Melanosarkomen auf sich vereinigt, ist es wohl am Platze, festzustellen, ob weitere Momente vorhanden sind, die einer allgemeinen Veranlagung für melanotische Neubildungen das Wort reden. Die ganz allgemeine Frage, ob der Mann oder das Weib öfters von dieser Erkrankung befallen werden, beantwortet am besten die Zahl. Es beobachtete z. B. Eiselt in seiner Sammlung von 104 Fällen, dass 58 mal das männliche, 42 mal das weibliche Geschlecht befallen war, viermal fehlte die Geschlechtsangabe. Auch in anderen Statistiken überwiegt die Zahl der Männer, so dass diese also bevorzugt erscheinen. Auch eine Erblichkeit könnte ins Gewicht fallen, doch ist in unseren Fällen keine einzige Angabe darüber gemacht, dass in der Familie der Patientinnen schon die gleiche Erkrankung aufgetreten sei. Eine Heredität ist also aus den uns zur Verfügung stehenden Fällen nicht nachweisbar und wird auch nicht angenommen. Norris erzählt allerdings von einem an Melanose erkrankten Mann, dessen Vater, Brüder und Söhne auch Mäler aufzuweisen gehabt hätten. Der Vater dieses Mannes starb an dieser Erkrankung und auch der jüngste Sohn soll an der gleichen Stelle wie der Vater ein Pigmentmal gehabt haben. Es bleibt ja noch immer die Möglichkeit, dass eine Erblichkeit bestand, ohne dass sie bekannt wurde. Eine ausgesprochene Lokaldisposition an den äusseren weiblichen Genitalien ist gleichfalls nicht nachzuweisen. Wenn auch die Mehrzahl der Fälle die Labien und an zweiter Stelle die Clitoris betrifft, so hat dies wohl auch seinen Grund zum guten Teil darin mit, dass diese Teile eben für einwirkende Reize am exponiertesten liegen. Auch die Frequenz der Geburten liefert in unseren Fällen kein durchaus einwandfreies Material zur Klärung dieser Frage, denn nur in einer beschränkten Anzahl von Fällen (10) finden sich überhaupt Angaben darüber vor.

Von den Erscheinungen, mit denen diese Krankheit einhergeht, sind die hervorragendsten die Schnelligkeit und Bösartigkeit ihres Verlaufes. Die Schnelligkeit der Entwicklung der Primärgeschwulst, auf die Gebhard hinweist, das frühe Auftreten von Metastasen und die Schnelligkeit ihrer Ausbreitung sind alles Momente, die leicht aus den angeführten Fällen ersichtlich sind und keiner besonderen Abhandlung bedürfen. Auch die Schnelligkeit und Häufigkeit der Recidive ist von grosser Bedeutung für das ganze Krankheitsbild. Gerade diese Raschheit der Erscheinungen ist zum grössten Teil Ursache der enormen Bösartigkeit der Melanotumoren, gleichgültig ob Melanosarkom oder -carcinom. Es ist auch die Frage, welche von beiden Neubildungen die malignere ist, noch nicht entschieden. Einen grossen Einfluss auf die Gefährlichkeit der Melanotumoren übt ohne Zweifel auch das Pigment aus, und Virchow stellt die farbstoffhaltigen Tumoren an die Spitze der das Leben bedrohenden Geschwülste. Dieser Ansicht war schon Eiselt, und ich führe hier nur einen kurzen Auszug zur Begründung von Eiselts Ansicht an, den uns Koll gibt: „Bei einem Kranken mit allgemeiner Melanose beträgt in vielen Fällen die Masse des Pigmentes, gering gerechnet, 10—15 Pfund. Ein ganzes Drittel hiervon, also etwa 4—5 Pfund, ist reines Pigment, ein fester organischer Körper, der dem Gesamtorganismus entzogen wird, und dadurch, dass derselbe bei allen anderen Geschwülsten nicht vorkommt, sind um dieses Plus die Melanotumoren gefährlicher.“ Wird nun der Farbstoff aus dem Hämoglobin, wird er aus Eiweisskörpern des Blutes oder aus dem Fett gebildet, dies ist für die erhöhte Bösartigkeit ohne Bedeutung, er wird jedenfalls auf Kosten des menschlichen Organismus gebildet und bietet also einen Faktor, der die Gefahr dieser Erkrankung steigern muss. Ob das Pigment als solches ausserdem noch weitere Fähr-

lichkeiten für den befallenen Körper in sich birgt, ob damit z. B. das auffallend schnelle Wachstum der Geschwulst und die schnelle Metastasierung in Zusammenhang steht, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten. Gegenwärtig ist darüber nichts bekannt.

Am besten liesse sich wohl die Bösartigkeit an der gesamten Dauer der Erkrankung ablesen, und Torggler sagt über diesen Punkt: „Am tatkräftigsten würde die Malignität dieser Erkrankung bewiesen durch den Zeitspalt vom Beginne der Erkrankung bis zum eingetretenen Tode, aber die uns zur Verfügung stehende Zeitangabe ist selten eine verlässliche, weil dieselbe völlig immer nur aus der Anamnese berechnet werden kann. In den zehn diesbezüglichen Mitteilungen wurde (einmal ausgenommen) immer eine operative Therapie eingeschlagen. Die längste Zeitdauer — 38 Monate — weist das von Maas mitgeteilte Melanosarkom der Clitoris auf; die kürzeste mein Fall I und zwar drei Monate. Der Durchschnitt beträgt 15—16 Monate, ein allerdings sehr kurzer Zeitraum.“ Ein weiterer Punkt, der für die Malignität ins Gewicht fällt, ist das häufige und frühe Auftreten von Recidiven. Es schwankt hier die Zeit zwischen $1^1/_2$ bis 12 Monaten. Also auch eine sehr kurze Spanne. Ohne Recidiv (12 Jahre) zeigte sich nur der Fall Fischers. Wenn sich auch sonst noch mehreremals der Vermerk „kein Recidiv“ findet, so können diese Fälle trotzdem nicht als dauernd geheilt angesprochen werden, da die Beobachtungszeit eine zu kurze war. Unser erster Fall zeigte schon ungefähr sechs Monate nach der Operation Metastasen, während die Narbe bis zum Tod ohne pathologischen Befund sich erzeigte. Günstiger liegt die Sache in unserem zweiten Fall. Die Patientin wurde am 13. II. 02 operiert und fand sich nach mehr als drei Jahren noch ohne Recidiv. Hier kann man wohl von einer definitiven Heilung sprechen. Der Prozent-

satz eines günstigen Verlaufes ist, wenn wir die Zahl der an Metastasen und Recidiven trotz der Operation Zugrundegegangenen damit vergleichen, ein verschwindend kleiner.

Im übrigen zeigt das Krankheitsbild des Melanotumors keine sich besonders abhebenden oder typiscken Verschiedenheiten gegenüber dem Verlauf anderer maligner Geschwulsterkrankungen. Jucken und Brennen an der erkrankten Stelle, Störungen beim Urinieren, wenn der Tumor an oder in der nächsten Nähe der Harnröhre sitzt, vom Tumor ausstrahlende Schmerzen und beim Wachsen der Geschwulst das lästige und störende Gefühl des Fremdkörpers. Durch äussere Reize hervorgerufen kommt es zu Entzündungen, Ulcerationen und Verjauchung mit übelriechenden, die anliegenden Hautpartien reizenden, entzündenden und damit neuerlich Schmerzen auslösenden Ausflüssen. Das Allgemeinbefinden der Kranken zeigt sich in gleicher Weise gestört wie bei den anderen bösartigen Neubildungen. Abnahme der Kräfte, dabei Störungen in der Appetenz, damit verbunden und durch sie hervorgerufen Unterernährung, Verfall und Kachexie. Häufig wird auch durch die Infiltration der Leistendrüsen Schmerz und Bewegungsstörung in der Leistenbeuge hervorgerufen.

Die Prognose ist schon im Beginn der Erkrankung ernst und wird bei längerem Bestehen der Krankheit ungünstig. Diese Tatsache lässt sich leicht aus dem oben Gesagten ableiten und findet ihre Bestätigung in der grossen Zahl von Todesfällen, die bei länger dauerndem Melanotumor zu verzeichnen sind. Eine Besserung der Prognose ist nur dadurch zu erzielen, dass die Therapie möglichst früh und energisch einsetzt und zwar sofort mit dem Augenblick, wo die Diagnose „melanotische Neubildung“ feststeht. Aber auch nach der Operation, selbst wenn sie ganz exakt ausgeführt wurde, ist auf eine ziemlich lange Zeit hinaus die Prognose noch nicht auf „gut“ zu stellen, denn die Schnellig-

keit der Recidive und Metastasen ist ein nicht ausser acht zu lassender Faktor. Das sprechendste Beispiel dafür ist unser erster Fall. Anfang August wird die Patientin, man kann ruhig sagen in radikaler Weise, operiert, die Narbe heilt ausgezeichnet, das Befinden und der Kräftezustand sind gut und fünf Monate später sehen wir ausgesprochene und ausgebreitete Metastasen. Kann man da selbst nach einer gründlichen Operation die Prognose noch auf „günstig" stellen, ganz zu schweigen vor der Operation? Dass natürlich auch Ausnahmen möglich sind, bewahrheitet sich bei unserem zweiten Fall, bei dem nach radikaler Operation nichts von Metastasen oder Recidiven zu beobachten ist.

Wie angeführt, ist also die rechtzeitige d. h. frühzeitige Diagnose von grösster Tragweite und hier genügt in manchen Fällen schon der auffällige makroskopische Befund, bei dem das Auge eine grosse Rolle spielt. Doch darf differentialdiagnostisch mancher Punkt als wichtig nicht übersehen werden. Auf die typische Färbung des Tumor sich allein verlassen zu wollen und daraus die Diagnose zu stellen, wäre verfehlt; denn auch andere Erkrankungen gehen mit Verfärbung der Haut an der betroffenen Stelle einher. Es kommt hier in erster Linie in Betracht das so häufige Ulcus varicosum und in manchen Formen auch die einfache Venenerweiterung, bei der auch die Haut dunkel verfärbt erscheint. Ferner sind noch heranzuziehen luetische und lupöse Affektionen und das hämorrhagische Sarkom. Besonders das letztere ist oft von einer hochgradig täuschenden Ähnlichkeit, wenn auch eine Fehldiagnose in dieser Richtung für den Patienten ohne Bedeutung wäre, da ja auch im Falle eines Sarkoms eine radikale Therapie Platz greifen müsste. Zur genaueren Diagnose bleibt natürlich das Mikroskop unentbehrlich. Von grosser hilfsdiagnotischer Wichtigkeit sind oft die bläulich durch die Haut schimmernden Inguinaldrüsen, freilich kann

auch diese Unterstützung wegfallen, wenn, wie es vorkommen kann, die infiltrierten Drüsen farblos und nicht melanotisch sind.

Auch auf andere Weise hat man das Stellen dieser Diagnose zu unterstützen gesucht. So haben Sadler und Strauss auf die Blutuntersuchung hingewiesen. Es soll nämlich bei melanotischen Neubildungen eine auffallende Vermehrung der Leucocyten im Blute zu beobachten sein. Auch die Harnuntersuchung ist herangezogen worden, und zwar soll die Harnstoffmenge erhöht sein. Inwieweit sichere Schlüsse aus diesen Untersuchungen auf die Erkrankung gezogen werden können, ist jedoch nicht genügend erprobt.

Eiselt wies zuerst auf das Vorkommen von Melanin im Harn melanotischer Kranker hin und zog so die Chemie zur Erleichterung und Sicherung der Diagnose heran. Melanin nannte er den körnigen, dunklen Farbstoff, der sich in dem an sich schon dunkler aussehenden Harn vorfindet. In grösserer Menge wird er natürlich nur dann auftreten, wenn in der Niere selbst eine Metastase aufgetreten ist. Auch in einer Vorstufe finden wir den Farbstoff im Harn und zwar als farbloses Melanogen, das sich durch Oxydation mit chemischen Reagenzien oder durch Stehenlassen an der Luft in das eigentliche schwarze Melanin überführen lässt. Zum Nachweis bedient man sich des durch v. Jaksch angegebenen Eisenchlorids, der Berlinerblauprobe und der Reaktion von Thormaehlen. Über das Auftreten von Melanin im Harn und Blut ist Torggler der Ansicht, dass es nur dann für Metastasen im Innern spreche, wenn, trotz Beseitigung des Primärherdes und etwa ergriffener und erreichbarer Lymphdrüsen, sich noch immer Farbstoff nachweisen liesse. Denn im anderen Falle, wenn also der primäre Tumor noch vorhanden ist, könnte ja durch Blut oder Lymphe das Pigment in den Harn abgeführt werden. Dagegen nimmt Lücke an,

dass Melanin stets ein Zeichen innerer Metastasen sei. Auch das Blut kann auf Pigment untersucht werden, doch ist dabei auf eines zu achten, dass nämlich auch bei Malaria im Fieberanfall ein feinkörniges Pigment, entstanden aus zerfallenen roten Blutkörperchen, zu finden ist.

Ehe wir nun zur Besprechung der Therapie übergehen, wollen wir noch einige kurze Bemerkungen über das Melanosarkom des Uterus anfügen, das an sich eine grosse Seltenheit darstellt. Es soll nun an dieser Stelle nicht eingegangen werden auf die histogenetische Entwicklung der Uterussarkome bezüglich ihrer Entstehung aus den Elementen der Schleimhaut des Uterus oder dessen Wandung. Auch fällt es nicht in den Rahmen unserer Arbeit auf die histologische Einteilung und den histologischen Wert dieser Sarkome näher einzugehen, zudem der vorliegende Fall in dieser Richtung schon verwertet wurde, sondern es sei hier nur in Kürze darauf hingewiesen, welche Beachtung diese Neoplasmen, die häufig genug als Myome imponieren, verdienen. Wie in einem verhältnismässig grossen Prozentsatz solcher Tumoren fand sich auch in diesem als „Myom“ diagnostischer Fall eine sarkomatöse Entartung der Geschwulst vor, und dass von einem primären Myom der Uteruswand gesprochen werden muss, zeigt zur Evidenz der mikroskopische Befund, aus dem man deutlich den Übergang der Myompartien in Sarkomgewebe ersehen kann. Wiederum ein Beitrag zu der Lehre, dass auch den Myomen grosse Aufmerksamkeit gewidmet werden muss, da die sarkomatöse Degeneration ja überaus grosse Gefahren für das Leben des Betroffenen im Gefolge haben kann. In unserem Falle tritt nun auch noch der Umstand dazu, dass es sich um ein melanotisches Sarkom handelt, dessen Malignität eine überaus hohe ist. Und wenn auch durch die Lage der Geschwulst das Auge, das uns gerade bei den pigmentierten Tumoren so oft die schwer-

wiegende Diagnose stellen hilft, hier nicht in unterstützende Tätigkeit treten konnte, so spricht doch die Komplikation „Melano“sarkom dafür, was hinter diesen in ihrer Gefährlichkeit so geringgradigen Myomen verborgen sein kann. Es zeigt uns aber auch dieser Fall, dass nicht nur eine Degeneration des Myoms in Sarkom, sondern sogar in das noch gefährlichere Melanosarkom ins Bereich der Möglichkeit gezogen werden muss, selbst wenn naturgemäss das Auftreten dieser speziellen Sarkomart verschwindend selten ist.

Weitere Schlüsse auf einen Lieblingssitz etwa der Melanosarkome oder irgendwelche Disposition für diese Art von Neoplasmen ableiten zu wollen, verbietet sich schon durch das geringe Material von Melanotumoren des Uterus. Vielleicht darf man noch annehmen, dass das Melanosarkom des Uterus, was seinen Sitz anbetrifft, am häufigsten da anzutreffen sein wird, wo auch das Sarkom seinen Lieblingsplatz hat, am Corpus uteri. Ebenso wird man betreffs des Alters sagen können, dass die allgemeinen Sätze, die für Sarkom Geltung erlangt haben, auch für Melanosarkom in Erwägung gezogen werden dürfen. Dass die Komplikation mit Pigment geeignet ist, auch die Malignität des Uterussarkoms zu steigern, erhellt zur Genüge aus dem früher Gesagten.

Weitergehende Folgerungen, die sich auf Melanosarkom des Uterus allein beziehen, ziehen zu wollen, ist nach Lage der Sache wohl nicht zulässig.

Die Therapie, die wir einzuleiten haben, ist eine möglichst umfassende und energische. Ist der Tumor noch nicht so weit ausgebreitet und sind seine Metastasen noch nicht so ausgedehnt, dass wir von einer Operation abstehen müssen, so greife man ungesäumt zum Messer. Der Operationsschnitt und die ganze Operation soll möglichst weit im Gesunden ausgeführt werden. Die Gefässversorgung sei eine möglichst exakte, um so den gewöhnlich schon stark von der Krank-

heit mitgenommenen und geschwächten Patientinnen einen grösseren Kräfteverlust zu ersparen. Das Verlangen einer möglichst radikalen Operation ist oft nicht möglich infolge der diffusen Ausbreitung der Neubildung. Die Forderung Torgglers, alle Inguinaldrüsen, nicht nur die oberflächlichen, sondern auch die tiefer liegenden perivasculären, auch wenn sie sich nicht als vergrössert erweisen, zu exstirpieren, mag bei der Malignität der Melanotumoren sehr berechtigt sein, hat jedoch Gegner gefunden. Die gesetzten Wunden sind natürlich entsprechend zu versorgen, am besten durch die Naht, doch kann auch die Tamponade oder Verschorfung sich nötig machen. Darüber wie über alle Einzelheiten im Modus der Operation selbst entscheidet man am besten von Fall zu Fall.

Was die Therapie des noch operabelen Melanosarkoms des Uterus anbetrifft, so kann auch hier nur der Forderung, die schon angeführt wurde, möglichst radikal vorzugehen, beigepflichtet werden. Ob dabei supravaginale Amputation, vaginale oder abdominale Exstirpation oder ob totale Exstirpation mit gleichzeitiger Entfernung der Adnexe und Ausräumung aller erreichbaren Lymphdrüsen vorzunehmen ist, das mag der jeweilige Fall entscheiden, und es lassen sich auch in dieser Richtung keine allgemein gültigen Normen festlegen.

Stehen wir aber vor der traurigen Tatsache eines inoperabelen Falles, sei es nun eines Melanosarkoms der äusseren oder der inneren weiblichen Genitalien, so müssen wir palliativ vorgehen. Die zerfallenen Geschwulstflächen werden mit dem scharfen Löffel gründlich abgetragen und mit dem Glüheisen verschorft. Eiternde Flächen werden regelmässig gereinigt und peinlich sauber gehalten, um eine Verjauchung und den dadurch entstehenden üblen Geruch hintanzuhalten. Wunde Stellen werden ausgiebig geätzt.

Schmerzen soll man in allen solchen schweren Fällen mit jedem zu Gebote stehenden Mittel zu bekämpfen suchen und im Gebrauch der Narkotica eine bestimmte Reihenfolge, deren Schluss als ultima ratio das Morphium ist, einhalten. Zugleich mit dem Beginn der Behandlung werden wir mit der Arsendarreichung, die von gutem Erfolg sein soll, einsetzen. Die Erfahrungen über die Behandlung bei Sarkomen mit Röntgenstrahlen sind noch unsicher und spärlich.

Auf noch eines sei am Schluss dieser Abhandlung hingewiesen. Wie gesagt wurde, ist mit der glücklich verlaufenen Operation und gut geheilten Narbe noch nicht alle Gefahr beseitigt, sondern es soll vielmehr jede operierte und als geheilt entlassene Patientin von Zeit zu Zeit zu einer Revision bestellt werden oder, wenn dies nicht möglich ist, ernstlich ermahnt werden, sich selbst in gewissen Zeiträumen zum Arzt zu begeben und sich untersuchen zu lassen. So wird eine gewisse Prophylaxe ausgeübt werden und Recidive möglichst früh zur Behandlung gebracht werden können. Auf diese Weise wird es, wenn auch in ganz geringem Grade, möglich sein, jener gewissen Nachlässigkeit, die gerade in dieser Beziehung unter den Frauen herrscht und die hauptsächlich daran schuld ist, dass immer noch eine grosse Menge inoperabeler Fälle zur Beobachtung gelangen, wirksam entgegenzuarbeiten.

Am Schluss meiner Arbeit angelangt, ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Gustav Klein für die Anregung zur Arbeit und für die liebenswürdige Überlassung des Materials und der Litteratur, sowie ihm und seinem Assistenten Herrn Dr. Kleinschmidt für die gütige Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit selbst und vor allem des mikroskopischen Berichtes meinen aufrichtigsten Dank abzustatten.

Litteraturverzeichnis.

Bailly: Gazette hébd. 2. ser. V. Nr. 17. 1868.

Behrend: Drei Fälle von Geschwülsten der Clitoris. Inaug.-Dissert. Berlin 1874.

Benzler: Die Nävi als Ursprungsstätten melanotischer Geschwülste. Inaug.-Dissert. Berlin 1874.

Bierbaum: Über das Vorkommen und die Verbreitung der melanotischen Carcinome. Inaug.-Dissert. Münster 1896.

Billroth: Allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie. Berlin 1885.

Blümke: Über maligne Tumoren der Vulva. Inaug.-Dissert. Halle a. S. 1891.

Borst: Die Lehre von den Geschwülsten. 1902.

Cruveilhier: Anat. pathol. du corps humain. Paris 1829.

Eiselt: Prager Vierteljahrsschrift. Bd. 70, 1861; Bd. 76, 1862.

Francke: Mikroskopische Untersuchungen über maligne Tumoren der Vulva und Vagina mit besonderer Berücksichtigung der Carcinome. Inaug.-Dissert. Berlin 1898.

Fergusson: Recurrence of a melanot. tumour. Removal Lancet 1851. Vol. I, pag. 622.

Fischer: Über die Ursachen der Krebskrankheiten und ihre Heilbarkeit durch das Messer. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. XIV, pag. 548.

Gebhard: Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 1891. Bd. 21, pag. 213.

— Patholog. Anatomie d. weibl. Sexualorgane. Leipzig 1899.

Goth: Pigmentsarkom der äusseren Genitalien. Zentralblatt für Gynäkologie 1881, Nr. 20.

Gurlt: Langenbecks Archiv, Bd. 25, Heft 2.

Gussenbauer: Virchow Archiv, Bd. 63, 1873.

Haeckel: Über melanotische Geschwülste der weibl. Genitalien. Archiv f. Gynäkologie. Bd. XXXII, pag. 400.

Horn: Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. 4, pag. 409, 1906.

Hirchberg: Virchow Archiv, Bd. 50.

Kaposi: Tafelwerk: Syphilis der Haut und angrenzenden Schleimhäute.

Klebs: Handbuch der patholog. Anatomie.

Klob: Pathol. Anatomie der weibl. Sexualorgane. 1884.

Koll: Ein Fall von primärem melanotischem Carcinom der Vulva mit Metastasen. Inaug.-Dissert. Berlin 1899.

Laennec: Bulletin de la Faculté de médicine de Paris. 1806.

Langsdorf: Zur Kasuistik der Tumoren der äusseren weiblichen Genitalien. Inaug.-Dissert. Freiburg i. B. 1900.

Lubarsch: Ergebnisse der allgemeinen pathol. Morphologie und Physiologie. 1895.

Maas: Über Malignität der Carcinome und Sarkome an den äusseren weiblichen Genitalien. Inaug.-Dissert. Halle a. S. 1887.

Mörner: Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 11, 1886.

Müller: Zur Kasuistik der Neubildungen an den äusseren weiblichen Genitalien. Berl. klin. Wochenschr. 1881, pag. 446.

v. Nencki u. Berdez: Archiv f. experiment. Pathologie. Bd. XX, 1886.

Parona: Annal. univ. med.-chirurg. Milano 1887, pag. 241.

Prescott-Hewett: Melanosis of the labium and glans, of the groins and pubes. Lancet, March 1861.

Rave: Über die Entstehung von Melanosarkomon aus Nävis nach Trauma. Inaug.-Dissert. Kiel 1899.

Ribbert: Lehrbuch der pathol. Histologie. Bonn 1901.

— Lehrbuch der allgem. Pathologie. Leipzig 1901.

Reed: Amer. Journ. of. Obst. Bd. 34, pag. 864.

v. Rindfleisch: Virchow Archiv, Bd. 107.
Rosenbaum: Über Melanome der Vulva. Inaug.-Dissert. Kiel 1901.
Sadler: Fortschritte der Medizin. Bd. 9, 1891.
Seeger: Über Sarkome des Uterus. Inaug.-Dissert. Berlin 1891.
v. Scanzoni: Weibliche Sexualorgane.
Schmaus: Grundriss der pathol. Anatomie. Wiesbaden 1901.
Schmidt M. B.: Virchow Archiv, Bd. 115.
Schmith: Vulva- und Scheidenkrebs. Inaug.-Dissert. Strassburg 1897.
Strauss: Charitéannalen. Jahrg. 23, 1898.
Taylor: Annal. de gynéc. et d'obst. Paris. Bd. 31, pag. 401; Bd. 32, pag. 30, 1889.
Terrillon: Annal. de gynéc. et d'obst. Juli 1886.
Thormaehlen: Virchow Archiv, Bd. 108, 1887.
Torggler: Über Melanosarkome der weibl. Schamteile. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. XI, pag. 382, 1900.
Unna: Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894.
Veit: Handbuch der Gynäkologie. III. 2. 1898.
Virchow: Virchow Archiv I, pag. 472. Berlin 1861. Die krankhaften Geschwülste.
Vogel: Allgemeine pathologische Anatomie.
Vossius: Graefe Archiv, Bd. 35, 1889.
Wallach: Virchow Archiv, Bd. 119, 1890.
Weiss: Ärztl. Bericht des k. k. allgemeinen Krankenhauses zu Prag. 1882.
Williams: Zeitschrift f. Heilkunde. Bd. XV, 1894.
Ziegler: Allgemeine Pathologie und pathol. Anatomie. 1895.
Zimmermann: Beiträge zur klinischen Stellung der Pigmentgeschwulst. Inaug.-Dissert. Göttingen 1889.

Lebenslauf.

Ich, Alexander Willy Hertel, wurde am 17. Februar 1881 zu Geyer im Erzgebirge als Sohn des Kaufmanns Alexander Hertel geboren. Ich besuchte zwei Jahre lang die Volksschule meiner Vaterstadt und nach Wegzug meiner Eltern zwei Jahre die höhere Bürgerschule zu Zwickau in Sachsen, wo ich auch das Königliche Gymnasium absolvierte. Ostern 1900 bestand ich die Maturitätsprüfung und bezog im gleichen Sommersemester die Universität München. Am Anfang des fünften Semesters bestand ich das Tentamen physicum. Ich verblieb auch die übrige Studienzeit über in München und unterzog mich im Wintersemester 1904/05 der Approbationsprüfung.